



U.S. DEPARTMENT OF COMMERCE  
PATENT AND TRADEMARK OFFICE

**CLAIM TO CONVENTION PRIORITY  
UNDER 35 U.S.C. § 119**

Docket Number:  
**2565/74**

Application Number  
**09/599,334**

Filing Date  
**June 22, 2000**

Examiner

Art Unit

Invention Title

**METHOD OF DETERMINING THE EFFICIENCY  
OF A DIALYZER OF A DIALYSIS MACHINE AND  
A DIALYSIS MACHINE FOR CARRYING OUT  
THIS METHOD**

Inventor(s)

**GRAF et al.**

Assistant Commissioner  
for Patents  
Washington D.C. 20231

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231 on

Date: **July 28, 2000**

Signature: 

Jeffrey S. Ginsberg (Reg. 36,148)

Dear Sir:

A claim to the Convention Priority Date pursuant to 35 U.S.C. § 119 of Application No. **199 28 407.5** filed in the **Federal Republic of Germany** on **June 22, 1999** is hereby made. To complete the claim to the Convention Priority Date, a certified copy of the priority application is attached.

Dated: **July 28, 2000**

By: 

Jeffrey S. Ginsberg (Reg. No. 36,148)

**KENYON & KENYON**  
One Broadway  
New York, N.Y. 10004  
(212) 425-7200 (telephone)  
(212) 425-5288 (facsimile)

© Kenyon & Kenyon 2000



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 199 28 407.5

**Anmeldetag:** 22. Juni 1999

**Anmelder/Inhaber:** FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND  
GMBH, Bad Homburg/DE

**Bezeichnung:** Verfahren zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit  
eines Dialysators einer Dialysevorrichtung und Dialy-  
sevorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

**IPC:** A 61 M 1/16

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 11. Juli 2000  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

*Weihmayr*

fr3439

11. Juni 1999

op/mal

f:\ib4\sp\freanm\mal00027.rtf

FRESENIUS MEDICAL DEUTSCHLAND GMBH  
Else-Kröner-Strasse 1

D-61352 Bad Homburg v.d.H.

---

Verfahren zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators einer  
Dialysevorrichtung und Dialysevorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

---

## Verfahren zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators einer Dialysevorrichtung und Dialysevorrichtung zur Durchführung des Verfahrens

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators einer Dialysevorrichtung während einer Dialysebehandlung, bei der Blut mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Blutkammer eines durch eine semipermeable Membran in die Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer unterteilten Dialysators strömt und Dialysierflüssigkeit mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Dialysierflüssigkeitskammer strömt. Darüber hinaus betrifft die Erfindung eine Dialysevorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Der Stoffaustausch im Dialysator hat sowohl konvektiven als auch diffusiven Charakter. Beim diffusiven Stoffaustausch ist für die betreffende Substanz der Massentransfer pro Zeiteinheit über die Membran proportional dem Konzentrationsgradienten zwischen Blut und Dialysierflüssigkeit; beim konvektiven Stofftransport hängt der Massentransfer von der Filtratmenge ab, da die Konzentration filtrierbarer Substanzen sowohl im Blut als auch im Filtrat gleich ist (Blutreinigungsverfahren, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, New York, 1990, Seiten 11 bis 13).

Da sich das Konzentrationsgefälle während der Dialysebehandlung ständig verringert, kann für die pro Zeiteinheit ausgetauschte Substanzmenge kein fester Zahlenwert angegeben werden. Eine konzentrationsunabhängige Meßgröße für die Leistungsfähigkeit eines Dialysators stellt die Clearance dar.

Die Clearance einer Substanz ist der Teilstrom des Gesamtstroms durch den Dialysator, der von der betreffenden Substanz vollständig befreit ist.

Die Dialysance ist ein weiterer Begriff zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators, bei der auch die Konzentration der Substanz in der Dialysierflüssigkeit Berücksichtigung findet.

Für die Bestimmung der Dialysance D bzw. der Clearance K für eine bestimmte Substanz, beispielsweise Natrium, ergibt sich bei einer Ultrafiltration gleich 0 folgendes.

Die Dialysance D ist gleich dem Verhältnis zwischen dem blutseitigen Massentransport für die betreffende Substanz  $Q_b (c_{bi} - c_{bo})$  und der Konzentrationsdifferenz der Substanz zwischen dem Blut und der Dialysierflüssigkeit am jeweiligen Eingang des Dialysators  $(c_{bi} - c_{di})$ .

$$D = Q_e \frac{(c_{bi} - c_{bo})}{c_{bi} - c_{di}} \quad (1) \quad (1)$$

Aus Gründen der Massenbilanz gilt

$$Q_e \cdot (c_{bi} - c_{bo}) = -Q_d \cdot (c_{di} - c_{do}) \quad (2)$$

aus (1) und (2) folgt für die Dialysance dialysatseitig:

$$D = -Q_d \frac{(c_{di} - c_{do})}{c_{bi} - c_{di}} \quad (3)$$

Dabei sind in (1) bis (3):

$Q_e$	=	effektiver Blutfluß
$Q_d$	=	Dialysierflüssigkeitsfluß
$c_b$	=	Konzentration der Substanz im Lösungsvolumen des Blutes
$c_d$	=	Konzentration der Substanz in der Dialysierflüssigkeit
$i$	=	Eingang des Dialysators

o = Ausgang des Dialysators

Der effektive Blutfluß ist der Fluß des Blutanteils, in dem die am Dialysatorstoffwechsel teilnehmenden Substanzen gelöst sind, d.h. er bezieht sich auf das komplette (wässrige) Lösungsvolumen für die betreffende Substanz. In Abhängigkeit von der betreffenden Substanz kann dies der Plasmawasserfluß oder der Blutwasserfluß sein.

Für den Fall eines besonderen Stoffwechselausscheidungsprodukts, z.B. Harnstoff, ist  $cd_i$  gleich null, da diese Substanz bestimmungsgemäß in der frischen Dialysierflüssigkeit nicht vorhanden ist. Man spricht dann nicht mehr von der Dialysance  $D$ , sondern von der Clearance  $C$  für dieses Stoffwechselprodukt.

Die DE 39 38 662 C2 (EP 0 428 927 A1) beschreibt ein Verfahren zur in-vivo-Bestimmung von Parametern der Hämodialyse, insbesondere der Dialysance, bei dem der Dialysat-Elektrolythtransfer jeweils bei zwei unterschiedlichen Dialysateingangskonzentrationen gemessen wird. Unter der Annahme, daß die Bluteingangskonzentration konstant ist, wird nach dem bekannten Verfahren die Dialysance dadurch bestimmt, daß die Differenz zwischen den Differenzen der Dialysierflüssigkeits-Ionenkonzentration an der Eingangsseite und der Ausgangsseite des Dialysators zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Messung ermittelt wird, diese durch die Differenz der Dialysierflüssigkeits-Ionenkonzentration an der Eingangsseite zum Zeitpunkt der ersten Messung und der zweiten Messung geteilt wird und mit dem Dialysierflüssigkeitsfluß multipliziert wird.

Für eine Überwachung des zeitlichen Verlaufs der Dialysance während der Dialysebehandlung erweist sich bei den bekannten Verfahren die verhältnismäßig lange Meßzeit als nachteilig, die darauf zurückzuführen ist, daß nach dem Einstellen der Dialysierflüssigkeit auf die neue Eingangskonzentration sich am Dialysatorausgang erst ein stabiler Zustand einstellen muß, bevor der Meßwert aufgenommen werden kann. Es dauert systembedingt einen gewissen Zeitraum,

bis ein Leitfähigkeitssprung am Dialysatoreingang zu stabilen Verhältnissen im Dialysatorausgang führt.

Die DE 197 39 100 C1 beschreibt ein Verfahren zur Bestimmung der maximalen Dialysance während der Dialysebehandlung. Bei dem bekannten Verfahren wird die Dialysierflüssigkeitseingangskonzentration einer bestimmten Substanz in der Dialysierflüssigkeit stromauf der Dialysierflüssigkeitskammer, die Dialysierflüssigkeitsausgangskonzentration der betreffenden Substanz stromab der Dialysierflüssigkeitskammer des Dialysators und die Bluteingangskonzentration der Substanz im Blutstrom stromauf der Blutkammer des Dialysators bestimmt und aus der Dialysierflüssigkeiteingangs- und ausgangskonzentration, der Bluteingangskonzentration sowie dem Blutfluß durch die Blutkammer und dem Dialysierflüssigkeitsfluß durch die Dialysierflüssigkeitskammer die maximale Dialysance bestimmt. Nachteilig ist, daß das bekannte Verfahren nur die Bestimmung der maximalen Dialysance, nicht aber der Dialysance für einen beliebigen Dialysierflüssigkeits- bzw. Blutfluß erlaubt.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren anzugeben, das die Überwachung der Leistungsfähigkeit des Dialysators während der Dialysebehandlung ohne zeitliche Verzögerungen auf einfache Weise ermöglicht, und eine Dialysevorrichtung zu schaffen, die eine Überwachung der Leistungsfähigkeit des Dialysators ohne zeitliche Verzögerungen auf einfache Weise erlaubt. Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 bzw. 6.

Das erfindungsgemäße Verfahren beruht darauf, daß die Dialysance und/oder Clearance des Dialysators für beliebige Dialysierflüssigkeits-, und/oder Blutfluß-, und/oder Ultrafiltrationsraten auf der Grundlage der sich bei einer vorgegebenen Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate einstellenden Clearance und/oder Dialysance bestimmt wird, wobei die sich bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate einstellende Clearance und/oder Dialysance in bekannter Weise während der Dialysebehandlung

gemessen werden kann. Insofern ist nur eine einzige Messung erforderlich, um den zeitlichen Verlauf der Dialysance und/oder Clearance überwachen zu können.

Wenn die sich bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate einstellende Clearance und/oder Dialysance bekannt sein sollte, ist die Messung derselben nicht erforderlich. So kann beispielsweise die Bestimmung der Leistungsfähigkeit des Dialysators für beliebige Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsraten auf der Grundlage der für eine bestimmte Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate vom Hersteller angegebenen Dialysance bzw. Clearance des Dialysators erfolgen.

Auf der Grundlage der sich bei einer bestimmten Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate einstellenden Clearance und/oder Dialysance kann grundsätzlich der zeitliche Verlauf der Clearance bzw. Dialysance während der gesamten Dialysebehandlung abgeschätzt werden. Zur Erhöhung der Genauigkeit kann die gesamte Dialysebehandlung aber auch in einzelne Zeitabschnitte unterteilt werden, in denen dann die Überwachung auf der Grundlage jeweils einer Messung erfolgt.

Zur Überwachung der Leistungsfähigkeit des Dialysators können die Clearance und/oder Dialysance in Abhängigkeit von der Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate während der Dialysebehandlung fortlaufend bestimmt werden. Die Ermittlung der effektiven Clearance bzw. Dialysance kann dann durch Mittelwertbildung erfolgen.

Die Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate kann während der Dialysebehandlung gemessen werden, vorzugsweise werden jedoch die Förderraten der Blutpumpe bzw. Dialysierflüssigkeitspumpe in der arteriellen oder venösen Blutleitung bzw. der Dialysierflüssigkeitszuführ- bzw. abführleitung zur Bestimmung der Flußraten erfaßt. Die Ultrafiltrationsrate ergibt sich durch Differenzbildung der Flüße in den zu- und abführenden Leitungen, sie kann auch

durch die Förderrate einer Ultrafiltrationspumpe vorgegeben werden, wie z.B. in der DE 42 39 937 A1 beschrieben ist.

Die Einrichtung zur Bestimmung der Clearance und/oder Dialysance der Dialysevorrichtung weist eine Recheneinheit auf, in der die entsprechenden Parameter der Dialyse berechnet werden.

Im folgenden wird eine bevorzugte Ausführungsform der Dialysevorrichtung mit einer Einrichtung zur Bestimmung der Dialysance und/oder Clearance unter Bezugnahme auf die Zeichnung im einzelnen beschrieben, wobei die einzelnen Verfahrensschritte näher erläutert werden.

Die Dialysevorrichtung weist einen Dialysator 1 auf, der durch eine semi-permeable Membran 2 in eine Blutkammer 3 und eine Dialysierflüssigkeitskammer 4 unterteilt ist. An dem Einlaß der Blutkammer 3 ist eine arterielle Blutleitung 5 angeschlossen, in die eine Blutpumpe 6 geschaltet ist. Stromab der Blutkammer führt eine venöse Blutleitung 7 von dem Auslaß der Blutkammer zu dem Patienten.

In einer Dialysierflüssigkeitsquelle 8 wird frische Dialysierflüssigkeit bereitgestellt. Von der Dialysierflüssigkeitsquelle 8 führt eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung 9 zu dem Einlaß der Dialysierflüssigkeitskammer 4 des Dialysators 1, während eine Dialysierflüssigkeitsabführleitung 10 von dem Auslaß der Dialysierflüssigkeitskammer zu einem Abfluß 11 führt. In die Dialysierflüssigkeitsabführleitung 10 ist eine Dialysierflüssigkeitspumpe 12 geschaltet.

Zur Bilanzierung der in den Dialysator fließenden bzw. aus dem Dialysator strömenden Flüssigkeit ist eine Bilanziereinrichtung 27 vorgesehen, die über eine Bilanzkammer mit zwei Bilanzkammerhälften 27a, 27b verfügt, von denen die erste in die Dialysierflüssigkeitszuführ- 9 und die zweite in die Dialysierflüssigkeitsabführleitung 10 geschaltet ist. Stromauf der

Dialysierflüssigkeitspumpe 12 zweigt eine Ultrafiltrationsleitung 28 ab, die stromab der zweiten Bilanzkammer 27b wieder in die Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung mündet. In die Ultrafiltrationsleitung 28 ist eine Ultrafiltrationspumpe 29 geschaltet, deren Förderrate die Ultrafiltrationsrate vorgibt.

Die Dialysevorrichtung verfügt über eine Steuereinheit 13, die mit der Blutpumpe 6, der Dialysierflüssigkeitspumpe 12 und der Ultrafiltrationspumpe 29 über Steuerleitungen 14, 15, 30 verbunden ist. Die Steuereinheit 13 stellt eine bestimmte Förderrate für die Blutpumpe 6, die Dialysierflüssigkeitspumpe 12 sowie die Ultrafiltrationspumpe 28 ein, die vom Benutzer vorgegeben und während der Dialysebehandlung verändert werden kann.

In der Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung 9 am Einlaß der Dialysierflüssigkeitskammer 4 ist ein Leitfähigkeitssensor 16 zur Bestimmung der Dialysierflüssigkeitseingangskonzentration  $C_{di}$  einer bestimmten Substanz in der Dialysierflüssigkeit stromauf der Dialysierflüssigkeitskammer und ein Leitfähigkeitssensor 17 in der Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung 10 am Auslaß der Dialysierflüssigkeitskammer 4 angeordnet, der die sich während der Dialysebehandlung einstellende Dialysierflüssigkeitsausgangskonzentration  $C_{do}$  der betreffenden Substanz in der Dialysierflüssigkeit stromab des Dialysators mißt.

Die Meßwerte der Leitfähigkeitssensoren 16, 17 werden über Signalleitungen 18, 19 einer Einrichtung 21 zur Bestimmung der Dialysance  $D$  und Clearance  $C$ , zugeführt, die eine Recheneinheit 22 aufweist. Die Recheneinheit 22 wird vorzugsweise von einem Mikroprozessor gebildet, der in den bekannten Dialysevorrichtungen ohnehin vorhanden ist. Über eine zu der Steuereinheit 13 führende Datenleitung 23 erfaßt die Einrichtung 21 zur Bestimmung der Dialysance und der Clearance die den Blutfluß  $Q_b$  bzw. den Dialysierflüssigkeitsfluß  $Q_d$  bzw. die Ultrafiltrationsrate vorgebenden Förderraten der Blutpumpe 6 bzw. Dialysierflüssigkeitspumpe 12 bzw. Ultrafiltrationspumpe 29.

Zur Veränderung der Na-Konzentration der Dialysierflüssigkeit stromauf des Dialysators 1 ist eine weitere Einrichtung 24 vorgesehen. Mit der Einrichtung 24 kann die in den Dialysator fließende Dialysierflüssigkeit bezüglich ihrer Zusammensetzung verändert werden. Über eine Steuerleitung 25 ist die Einrichtung 24 mit der Steuereinheit 13 verbunden.

Die Dialysevorrichtung kann noch über weitere Komponenten, z. B. eine Tropfkammer, Sperrorgane etc. verfügen, die der besseren Übersichtlichkeit halber jedoch nicht dargestellt sind.

Die Leistungsfähigkeit des Dialysators kann wie folgt überwacht werden. Für eine zu Beginn der Dialysebehandlung vorgegebene Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- und Ultrafiltrationsrate  $Q_{d1}$ ,  $Q_{b1}$ ,  $Q_{f1}$  werden die Dialysierflüssigkeitseingangs- bzw. -ausgangskonzentration  $C_{di1}$ ,  $C_{do1}$  mit den Leitfähigkeitssensoren 16, 17 gemessen. Daraufhin steuert die Steuereinheit 22 die Einrichtung 24 derart an, daß die Na-Konzentration der Dialysierflüssigkeit stromauf des Dialysators erhöht wird, wobei wieder die Dialysierflüssigkeitseingangs- und ausgangskonzentration  $C_{di2}$ ,  $C_{do2}$  mit den Leitfähigkeitssensoren 16, 17 gemessen werden. Aus den gewonnenen Meßwerten wird dann in der Recheneinheit die Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- und Ultrafiltrationsrate  $Q_{d1}$ ,  $Q_{b1}$ ,  $Q_{f1}$  nach der folgenden Gleichung berechnet:

$$K_1 = \left(1 - \frac{C_{do2} - C_{do1}}{C_{di2} - C_{di1}}\right) \cdot (Q_{d1} + Q_{f1}) \quad (4)$$

Unter der Voraussetzung, daß während der Dialysebehandlung nur die Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsrate verändert wird, berechnet die Recheneinheit aus der ermittelten Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance und der vorgegebenen Blutflußrate  $Q_{b1}$  bzw. Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  zunächst den diffusiven Anteil  $D_1$  an der Clearance bzw. Dialysance wie folgt:

$$D1 = \frac{K1 - Qf1}{1 - Qf1 / Qe1} \quad (5)$$

Der effektive Blutfluß  $Q_e$  berechnet sich dabei aus dem der Förderrate der Blutpumpe entsprechenden absoluten Blutfluß  $Q_b$  wie folgt:

$$Q_e = Q_b \left( 1 - \frac{HCT}{100} \right) F_p \quad (6)$$

wobei HCT der Hämatokrit [%] und  $F_p$  die Plasmawasserfraktion ist.

Nach der Bestimmung des diffusiven Anteils  $D1$  der Dialysance bzw. Clearance berechnet die Recheneinheit die diffusive Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  für beliebige Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- bzw. Ultrafiltrationsraten  $Q_d(t)$ ,  $Q_e(t)$ ,  $Q_f(t)$  nach den folgenden Gleichungen:

$$D(Q_d(t), Q_e(t)) = Q_e(t) \cdot \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_d(t)}{Q_{d1}} \ln \left( 1 - \frac{DQ_{ecorr}}{Q_d(t)} \right) \right) \right) \quad (7)$$

mit

$$DQ_{ecorr} = Q_{d1} \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_e(t)}{Q_{e1}} \ln \left( 1 - \frac{D1}{Q_{d1}} \right) \right) \right) \quad (8)$$

Die Berechnung der diffusiven Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  erfolgt immer dann, wenn die Dialysierflüssigkeits- oder Blutflußrate, die mit der Förderrate der Dialysierflüssigkeits- bzw. Blutpumpe 12, 6 korreliert, verändert wird. Nach der folgenden Gleichung berechnet die Recheneinheit aus der diffusiven Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  die Summe von diffusiver und konvektiver Dialysance bzw. Clearance  $K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t))$ :

$$K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t)) = D(Q_d(t), Q_e(t)) \left( 1 - \frac{Q_f(t)}{Q_e(t)} \right) + Q_f(t) \quad (9)$$

Der zeitliche Verlauf der Clearance bzw. Dialysance wird während der Dialysebehandlung ermittelt. In der Recheneinheit wird aus den einzelnen Werten für die Clearance durch Mittelwertbildung die effektive Clearance  $K_{eff}$  berechnet. Ist der zeitliche Verlauf der Clearance während der Dialysebehandlung mit der Behandlungsdauer  $T$  bekannt, kann die Berechnung der effektiven Clearance  $K_{eff}$  auch durch Integration nach der folgenden Gleichung erfolgen:

$$K_{eff} = \frac{1}{T} \int_0^T K(t) dt \quad (10)$$

Während die Werte für  $K(t)$  auf verschiedenen Meßwerten beruhen können, ist es nach der Erfindung möglich, Messungen für solche  $t$  auszusetzen, bei denen  $K(t)$  nach Gleichung (9) mit ausreichender Genauigkeit bestimmt werden kann.

Die Werte für die Clearance bzw. Dialysance sowie die effektiven Werte werden auf einer Anzeigeeinheit 25 angezeigt, die über eine Datenleitung 26 mit der Recheneinheit 22 in Verbindung steht. Damit kann die Reinigungsleistung des Dialysators während der Dialysebehandlung laufend überwacht werden.

### Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators einer Dialysevorrichtung während einer Dialysebehandlung, bei der Blut mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Blutkammer eines durch eine semipermeable Membran in die Blutkammer und eine Dialysierflüssigkeitskammer unterteilten Dialysators strömt und Dialysierflüssigkeit mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Dialysierflüssigkeitskammer strömt, dadurch gekennzeichnet,

daß die Flußrate des Blutes  $Q_b$  und/oder der Dialysierflüssigkeit  $Q_d$  durch die Blutkammer bzw. Dialysierflüssigkeitskammer des Dialysators und/oder die Ultrafiltrationsrate  $Q_f$  während der Dialysebehandlung ermittelt wird, und daß auf der Grundlage der sich bei einer vorgegebenen Blutflußrate  $Q_{b1}$  und/oder Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$  und/oder Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  einstellenden Clearance  $K_1$  und/oder Dialysance die Clearance und/oder Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t))$  bei der ermittelten Blutflußrate  $Q_b(t)$  und/oder Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_d(t)$  und/oder Ultrafiltrationsrate  $Q_f(t)$  bestimmt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß aus der Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  der diffusive Anteil  $D_1$  an der Clearance bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  wie folgt berechnet wird:

$$D_1 = \frac{K_1 - Q_{f1}}{1 - Q_{f1} / Q_{e1}},$$

wobei der effektive Blutfluß  $Q_e$  aus dem der Förderrate der Blutpumpe entsprechenden absoluten Blutfluß  $Q_b$  wie folgt berechnet wird:

$$Q_e = Q_b \left( 1 - \frac{HCT}{100} \right) F_p,$$

wobei HCT der Hämatokrit [%] und  $F_p$  die Plasmawasserfraktion ist.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß aus der Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_f$  1 die diffusive Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  für beliebige Dialysierflüssigkeits-, Blutfluß- und Ultrafiltrationsraten  $Q_d(t)$ ,  $Q_e(t)$ ,  $Q_f(t)$  nach den folgenden Gleichungen berechnet wird:

$$D(Q_d(t), Q_e(t)) = Q_e(t) \cdot \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_d(t)}{Q_{d1}} \ln \left( 1 - \frac{DQ_{ecorr}}{Q_d(t)} \right) \right) \right)$$

mit

$$DQ_{ecorr} = Q_{d1} \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_e(t)}{Q_{e1}} \ln \left( 1 - \frac{D_1}{Q_{d1}} \right) \right) \right).$$

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß aus der diffusiven Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  die Summe von diffusiver und konvektiver Dialysance  $K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t))$  bzw. Clearance nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t)) = D(Q_d(t), Q_e(t)) \left( 1 - \frac{Q_f(t)}{Q_e(t)} \right) + Q_f(t)$$

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Summe von diffusiver und konvektiver Dialysance  $K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t))$  bzw. Clearance während der Dialysebehandlung für unterschiedliche Zeitpunkte  $t$  ermittelt und zur Bestimmung der effektiven Clearance  $K_{eff}$  der Mittelwert gebildet wird.

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Blut über einen arteriellen Zweig eines extrakorporalen Kreislaufs in die Blutkammer geleitet und über einen venösen Zweig abgeführt wird, wobei in den arteriellen oder venösen Zweig eine Blutpumpe geschaltet ist, und daß die Dialysierflüssigkeit über eine Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung in die Dialysierflüssigkeitskammer geleitet und über eine Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung abgeführt wird, wobei in die Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung oder Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung eine Dialysierflüssigkeitspumpe geschaltet ist, und daß die Bestimmung des Dialysierflüssigkeitsflusses bzw. des Blutflusses durch die Ermittlung der Förderraten der Blutpumpe bzw. Dialysierflüssigkeitspumpe erfolgt.
  
7. Dialysevorrichtung mit
  - einem Dialysator (1), der durch eine semipermeable Membran (2) in eine Blutkammer (3) und eine Dialysierflüssigkeitskammer (4) unterteilt ist,
  
  - einer arteriellen Blutleitung (5), die mit dem Einlaß der Blutkammer und einer venösen Blutleitung (7), die mit dem Auslaß der Blutkammer verbunden ist,
  
  - einer mit dem Einlaß der Dialysierflüssigkeitskammer verbundenen Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung (9) und einer mit dem Auslaß der Dialysierflüssigkeitskammer verbundenen Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung (10),
  
  - einer Einrichtung (21, 13) zur Ermittlung der Flußrate  $Q_b$  des Blutes und/oder der Dialysierflüssigkeit  $Q_d$  durch die Blutkammer bzw. Dialysierflüssigkeitskammer und/oder der Ultrafiltrationsrate  $Q_f$ ,

- einer Einrichtung (21) zur Bestimmung der Clearance und/oder Dialysance bei der ermittelten Blutflußrate und/oder Dialysierflüssigkeitsflußrate und/oder Ultrafiltrationsrate während der Dialysebehandlung,

dadurch gekennzeichnet,

daß die Einrichtung (21) zur Bestimmung der Clearance und/oder Dialysance eine Recheneinheit (22) zur Bestimmung der Clearance und/oder Dialysance bei der ermittelten Blutflußrate  $Q_b(t)$  und/oder Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_d(t)$  und/oder Ultrafiltrationsrate  $Q_f(t)$  auf der Grundlage der sich bei einer vorgegebenen Blutflußrate  $Q_{b1}$  und/oder Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$  und/oder Ultrafiltrationsrate einstellenden Clearance  $K_1$  und/oder Dialysance aufweist.

8. Dialysevorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß aus der Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  in der Recheneinheit der diffusive Anteil  $D_1$  an der Clearance bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_{f1}$  wie folgt berechnet wird:

$$D_1 = \frac{K_1 - Q_{f1}}{1 - Q_{f1} / Q_{e1}},$$

wobei der effektive Blutfluß  $Q_e$  aus dem der Förderrate der Blutpumpe entsprechenden absoluten Blutfluß  $Q_b$  wie folgt berechnet wird:

$$Q_e = Q_b \left( 1 - \frac{HCT}{100} \right) F_p,$$

wobei HCT der Hämatokrit [%] und  $F_p$  die Plasmawasserfraktion ist.

9. Dialysevorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß in der Recheneinheit aus der Clearance  $K_1$  bzw. Dialysance bei der vorgegebenen Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_{d1}$ , Blutflußrate  $Q_{b1}$  und Ultrafiltrationsrate  $Q_f$  die diffusive Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  für beliebige Dialysierflüssigkeitsraten, Blutflußraten und Ultrafiltrationsraten  $Q_d(t)$ ,  $Q_e(t)$ ,  $Q_f(t)$  nach den folgenden Gleichungen berechnet wird:

$$D(Q_d(t), Q_e(t)) = Q_e(t) \cdot \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_d(t)}{Q_{d1}} \ln \left( 1 - \frac{DQ_{ecorr}}{Q_d(t)} \right) \right) \right)$$

mit

$$DQ_{ecorr} = Q_{d1} \left( 1 - \exp \left( \frac{Q_e(t)}{Q_{e1}} \ln \left( 1 - \frac{D_1}{Q_{d1}} \right) \right) \right).$$

10. Dialysevorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß in der Recheneinheit aus der diffusiven Dialysance  $D(Q_d(t), Q_e(t))$  die Summe von diffusiver und konvektiver Dialysance  $K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t))$  bzw. Clearance nach der folgenden Gleichung berechnet wird:

$$K(Q_d(t), Q_e(t), Q_f(t)) = D(Q_d(t), Q_e(t)) \left( 1 - \frac{Q_f(t)}{Q_e(t)} \right) + Q_f(t)$$

11. Dialysevorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Einrichtung (21) zur Bestimmung der Clearance und/oder Dialysance derart ausgebildet ist, daß die Clearance und/oder Dialysance während der Dialysebehandlung für unterschiedliche Zeitpunkte  $t$  bestimmbar und zur Ermittlung der effektiven Clearance  $K_{eff}$  der Mittelwert bestimmbar ist.
12. Dialysevorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß in die arterielle oder venöse Blutleitung eine Blutpumpe (6) und in die Dialysierflüssigkeitszufuhrleitung oder Dialysierflüssigkeitsabfuhrleitung eine Dialysierflüssigkeitspumpe (12)

geschaltet ist, wobei die Einrichtung (21) zur Ermittlung der Blutflußrate  $Q_b(t)$  und/oder Dialysierflüssigkeitsrate  $Q_d(t)$  die Förderrate der Blutpumpe bzw. Dialysierflüssigkeitspumpe erfaßt.

### Zusammenfassung

Es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Bestimmung der Leistungsfähigkeit eines Dialysators (1) einer Dialysevorrichtung während einer Dialysebehandlung beschrieben, bei der Blut mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Blutkammer (3) des durch eine semipermeable Membran (2) in die Blutkammer (3) und eine Dialysierflüssigkeitskammer (4) unterteilten Dialysators (1) strömt und Dialysierflüssigkeit mit einer vorgegebenen Flußrate durch die Dialysierflüssigkeitskammer (4) strömt. Das Verfahren und die Vorrichtung beruhen darauf, daß die Dialysance oder Clearance für eine vorgegebene Dialysierflüssigkeits- und/oder Blutflußrate gemessen und dann die Dialysance oder Clearance für beliebige Dialysierflüssigkeits- und Blutflußraten berechnet wird.

